ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1961 N° 11

Contribution à l'Étude de l'Antibiotherapie chez les Abeilles

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

DEVANT LA

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

PIERRE-MICHEL-ANTOINE PRECAUSTA

Né le 8 Janvier 1937, à RIOM (Puy-de-Dôme)

JURY

Président : M. ANDRIEU, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'École Vétérinaire.

M. SAURAT, Professeur à l'École Vétérinaire.

IMPRIMERIE SOUBIRON

9, Rue de la Poste

TOULOUSE

1961

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEUR	PONS
PROFESSEUR HONORAIRE	LASSERRE

PROFESSEURS

	MM.
Physique - Chimie Biologique Pharmacie - Toxicologie Hygiène du lait	GODFRAIN
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN
Physiologie Pharmacodynamie - Thérapeutique	LE BARS
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des viandes	LOMBARD
Zoologie appliquée - Botanique Parasitologie externe Parasitologie interne	BRIZARD
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation vétérinaire	DARRASPEN
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT
Pathologie chirurgicale Technique chirurgicale	PUGET
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT
Ethnologie Hygiène Agronomie Alimentation Zootechnie générale Economie rurale	PONS

CHEFS DE TRAVAUX

	MM.
Maladies Contagieuses	LAUTIE, Agrégé
Zootechnie	FALIU, Agrégé
Anatomie pathologique	GOULARD
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX
Pathologie de la Reproduction	ROYAL
Chimie Biologique - Pharmacie	MILHAUD

CHARGES

D'ENSEIGNEMENT. — COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Radiologie	AUVERGNAT
Droit vétérinaire	LINON
Botanique	MORQUER
Pisciculture	SECONDAT
Agronomie	BRISEBOIS
Economie Rurale	MONTANE DE LA ROQUE

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail	M. LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1961 N° 11

Contribution à l'Étude de l'Antibiotherapie chez les Abeilles

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

DEVANT LA

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

PIERRE-MICHEL-ANTOINE PRECAUSTA

Né le 8 Janvier 1937, à RIOM (Puy-de-Dôme)

JURY

Président : M. ANDRIEU, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'École Vétérinaire.

M. SAURAT, Professeur à l'École Vétérinaire.

IMPRIMERIE SOUBIRON

9, Rue de la Poste

TOULOUSE

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Contribution à l'Étude de l'Antibiotherapie chez les Abeilles

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0008

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur ANDRIEU

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de Thèse.

A NOTRE JURY DE THESE :

A Monsieur le Professeur BRIZARD

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a suggéré le sujet de ce travail, et nous a prodigué tant de conseils tout au long de son exécution.
Qu'il trouve là l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur SAURAT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a accueilli dans son laboratoire et nous a guidé avec la plus grande bienveillance au cours de notre expérimentation.
Hommages respectueux.

A Monsieur l'Agrégé LAUTIE

Chef de Travaux à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait bénéficier de son expérience et nous a permis de travailler dans son laboratoire.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

de TOULOUSE

A MES PARENTS

Bien modeste expression de la reconnaissance que je leur dois.

A MON ONCLE, A MA TANTE,

A MON FRERE MICHEL,

A MES FRERES ET SOEUR,

A TOUS MES AMIS.

INTRODUCTION (1)

Les insectes n'échappent pas à l'emprise des parasites animaux ou végétaux. Dès l'Antiquité, ARISTOTE et PLINE font mention de maladies attaquant le couvain des abeilles. Au XVIè siècle, l'Allemand Nickel JACOB estime que les abeilles transportent la maladie sur leur couvain après avoir touché des animaux ou des substances en putréfaction. Son élève COLERI suppose que le pillage des ruches par des abeilles de ruche étrangère pourrait jouer un grand rôle dans la transmission des maladies.

C'est surtout à partir du XVIIè siècle que les apiculteurs se penchent sur le problème des maladies du couvain des abeilles. La dénomination de Foulbrood leur est donnée dans les pays Anglo-Saxons. En France on parle de loques. PREUSS en 1869 met en évidence, dans les larves loqueuses, des êtres microscopiques qu'il classe dans le groupe des levures. Mais d'autres auteurs montrent qu'il s'agit, non pas de levures, mais de bactéries. En 1885, CHESCHIRE et CHEYNE isolent en culture une bactérie qu'ils nomment Bacillus alvei, capable d'infecter les larves saines en provoquant les symptômes de la loque.

Trois ans plus tard, DICKEL distingue deux sortes de loques : l'une affecte le couvain non operculé et l'autre le couvain operculé. Il s'agit de la loque européenne, et de la loque américaine. En dépit de leur nom, elles se rencontrent d'ailleurs indifféremment en Europe et en Amérique.

Actuellement, il est établi que la loque américaine est provoquée par un bacille : Bacillus larvae.

Par contre, l'accord est loin d'être fait quant à l'agent responsable de la loque européenne (2). Pour ne citer que les germes les plus importants, on a incriminé : Bacillus alvei, Bacillus pluton, Streptococcus apis, Bacterium eurydice, et même un virus filtrant dont l'existence

n est pas encore démontrée. Pour certains auteurs, il s'agit d associations microbiennes. D'autres estiment que l'agent causal est Bacterium eurydice dont Bacillus pluton ne serait qu'une forme modifiée. Une nouvelle hypothèse considère meme Bacillus pluton et Streptococcus apis comme des variantes de Bacillus alvei qui serait très polymorphe.

On peut se demander avec BORCHERT si la loque européenne au lieu d'être une maladie dont le polymorphisme relève de l'ingérence d'une flore secondaire, ne groupe pas sous ce vocable des maladies différentes.

Longtemps démunie de toute médication spécifique vraiment efficace la thérapeutique des maladies des abeilles a bénéficié largement de la venue des antibiotiques. Ceux-ci sont maintenant largement utilisés et leur emploi fait l'objet de nombreuses recherches tant in vitro qu'in vivo. Cependant, à notre connaissance aucune vérification n'a été entreprise sur un point qui semble important : le devenir et la durée de la persistance des antibiotiques dans les colonies d'abeilles. C'est à l'étude de cette question que sur les conseils de Mr. le Professeur BRIZARD nous avons consacré notre thèse.

Dans une première partie nous envisagerons la pathologie apicole avant la venue des antibiotiques et les premières tentatives de traitement entreprises grâce à ces antibiotiques.

Nous entreprendrons dans une deuxième partie l'étude de l'activité antibiotique des sirops médicamenteux en particulier celle de la persistance de l'antibiotique in vivo et celle de la conservation de son activité in vitro.

Ce travail a été réalisé dans le cadre des recherches entreprises par le Laboratoire de Recherches sur les maladies des Abeilles de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

AVANT - PROPOS

CHAPITRE I

BREF RAPPEL DE LA THERAPEUTIQUE EN PATHOLOGIE APICOLE AVANT L'ANTIBIOTHERAPIE

La thérapeutique des maladies des abeilles a considérablement évolué depuis une trentaine d'années. Citons quelques procédés parmi les plus rationnels ; le traitement physiologique de MATHIS (3) basé sur une hypothèse qui s'est d'ailleurs révélée fausse ; les méthodes du changement de la reine (1), du double transvasement (1), du transvasement simple avec brossage et nourrissement désinfectant (4). Soit insuffisants dans leurs résultats, soit trop pénibles à appliquer, ces traitements sont loin de donner entière satisfaction et, par ailleurs, de pouvoir s'appliquer à tous les cas d'une même maladie.

La chimiothérapie a fait son apparition. Les principaux antiseptiques ont été essayés (2-5-6). Les sulfamides, puissants agents anti-infectieux ont soulevé de grands espoirs. Dans les cas de loque européenne ils sont malheureusement inefficaces (2). Par contre, de bons résultats ont été enregistrés dans les cas de loque américaine avec le Sulfathiazol et la Sulfaguanidine (5-7-8-9).

En 1947 des essais sont tentés avec des Sulfones (10) le Coccicid ou diagalactoside -4-4' diamino-diphénylsulfone et le Cimédone ou 4-4' - (γ - phénylpropylamino) diphénylsulfone - $\alpha - \alpha'$ - $\gamma - \gamma'$ - tétrasulfonate de sodium. La loque américaine semble assez résistante. Mais les ruches atteintes de loque européenne sont guéries (26). Le mode d'administration préconisé est long : nourrissement quotidien à l'aide d'un sirop médicamenteux pendant quinze jours.

C H A P I T R E I I

GENERALITES ET RAPPEL HISTORIQUE DE L'ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LES ABEILLES

Tous ces moyens de lutte contre les loques se révèlent plus ou moins efficaces. Et, même si certains le sont, l'esprit scientifique ne doit pas se satisfaire des résultats acquis et doit poursuivre la recherche d'une amélioration. C'est pourquoi la découverte des antibiotiques a élargi le champ des investigations.

WAKSMAN a défini les antibiotiques : tout corps, défini ou non, élaboré par un organisme vivant, et capable à faible concentration, d'inhiber de façon sélective la croissance des microorganismes.

Cette définition apparaît maintenant trop restrictive (11) et l'on a tendance à ne plus opposer systématiquement antibiothérapie et chimiothérapie. La chloromycétine, élaborée par un organisme vivant, est maintenant produite par synthèse sous le nom de chloramphénicol sans qu'il subsiste la plus petite différence d'activité entre l'antibiotique d'extraction, et l'antibiotique de synthèse. Cependant pour la commodité de l'exposé nous nous bornerons à envisager les antibiotiques rentrant dans le cadre de la définition de WAKSMAN.

Nous extrayons l'essentiel de ce chapitre, indépendamment des références de détail, du Rapport présenté par le Professeur BRIZARD au Congrès de Pathologie apicole de BOLOGNE en Septembre 1958 (12).

Pour les abeilles adultes, la fumagilline et son dérivé le Fumidil B., la terramycine ont été utilisés avec un certain succès dans le traitement de la Nosémose.

En ce qui concerne les maladies du couvain, seule la tétracycline guérit la loque américaine, et ce, plus rapidement que le sulfathiazol.

Cependant DANILKOVITCH (13) déclare avoir arrêté le développement de cette maladie avec la terramycine.

Etudions plus particulièrement l'antibiothérapie dans le cadre de la loque européenne.

La pénicilline et la bacitracine sont sans action. Un extrait d'Aspergillus fumigatus, la gliotoxine, ne s'est révélé actif qu'in vitro.

Le chloramphénicol, actif in vitro, ne peut être employé in vivo en raison de son insolubilité. La framycétine et la néomycine montrent une telle irrégularité d'action suivant les souches qu'on ne peut les retenir.

L'érythromycine n'a, in vitro, qu'un pouvoir antibiotique très réduit vis à vis de Bacillus alvei. L'auréomycine donne, in vitro, des résultats supérieurs à ceux obtenus avec la streptomycine, et égaux à ceux obtenus avec la terramycine. Mais sa stabilité trop relative se solde in vivo par des rechutes presque constantes. Signalons à ce sujet que ROUSSEAU ne lui reconnaît qu'une efficacité de 3 % in vivo.

Dès 1951, GUBLER et ALLEMAN (14) enregistrent 100% de succès avec une dose totale de 1 g. de terramycine distribuée en 2 ou 3 fois. D'après eux, la solution aqueuse possède l'activité la plus prolongée. MOREAU distribue 1 g. de terramycine en une fois (24) sans constater d'effet nocif sur le couvain. KATZNELSON confirme également l'efficacité de cet antibiotique. G. MEMERY expérimente deux années de suite (6). Il conclut qu'il faut une dose supérieure à 0,5 g de terramycine pour obtenir des résultats durables, la dose optimum étant de 1 g.

Le Professeur BRIZARD est également partisan d'une dose de 1 g. de terramycine distribuée dans du sirop en plusieurs fois. Cette modalité d'administration a permis de n'enregistrer qu'une seule rechute. Mais il rappelle par ailleurs qu'une telle dose administrée par aspersion directe sur le couvain aurait une certaine nocivité. Selon ROUSSEAU (15), deux litres de sirop contenant 0,333 g de terramycine par demi-litre, administrés de cette façon en quatre fois à quatre jours d'intervalle, aurait provoqué la mort des ruches trop faibles. La même expérience effec-

tuée sur des ruches moyennes révèle encore une certaine nocivité pour les larves non operculées.

A la même époque, des résultats très satisfaisants sont obtenus avec la didromycine. En 1951 et 1952, GUBLER et ALLEMAN mettent en évidence, in vitro, l'action intéressante de la streptomycine sur plusieurs souches de Bacillus alvei, Streptococcus apis, Bacterium eurydice. KATZNELSON au même moment, puis MOREAUX et enfin ROUSSEAU confirment cette action in vitro, mais se heurtent aussi à l'insensibilité de certaines souches.

Cependant, en France, une expérimentation in vivo, conduite en 1950-1951 par BRIZARD d'une part, GUILHON et MEMERY R. d'autre part, donne d'excellents résultats. Plus tard, MOREAUX, ROUSSEAU se déclarent aussi très satisfaits du traitement de la loque européenne par la streptomycine, mais signalent quelques échecs et rechutes que l'on peut imputer sans doute à la résistance de certaines souches, déjà constatée in vitro, mais également à d'autres facteurs analysés par ROUSSEAU.

Les complexes antagonistes à base de streptomycine, expérimentés par BRIZARD en 1950-1951 sont pourvus d'une certaine activité mais leur action est lente. De plus, ces produits gênent le développement du couvain (2).

En 1959, GUILHON et MEMERY (17) apportent une nouvelle preuve de l'efficacité de la streptomycine. L'administration d'un demi-litre de sirop de sucre (à 20 à 50 %) contenant 125 à 250 mg de sulfate de dihydrostreptomycine, à 66 colonies plus ou moins gravement atteintes, 3 à 6 fois à huit jours d'intervalle et par divers procédés (pulvérisation ou dépôt du sirop directement sur les cadres) permet de faire disparaître dès le 8è ou 9è jour après le dernier traitement les symptômes de l'affection, sans récidive jusqu'à l'hivernage.

ROUSSEAU (15) apporte une petite ombre à ce tableau très encourageant. Il constate une légère nocivité vis à vis des larves non operculées, à la suite d'un traitement à l'aide de 1 g. de streptomycine mélangé à 1,5 l. de sirop et administré en 3 fois par aspersion directe. Cette nocivité est cependant moindre que celle présentée par la terramycine.

CHAPITRE III

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR L'ANTIBIOTHERAPIE DANS LA LOQUE EUROPEENNE DES ABEILLES

ROUSSEAU (15) fait remarquer que, si la streptomycine et terramycine donnent in vitro des résultats positifs à 95 et même 100 %, il n'en est pas de même lorsqu'on passe dans le domaine pratique : le pourcentage oscille alors entre 75 et 95 %. A première vue, ces deux antibiotiques ne semblent pas avoir une efficacité absolue. L'auteur étudie les causes de ces échecs :

- La dose peut être insuffisante.
- L'absorption du sirop peut être trop lente.
- L'antibiotique du sirop n'est pas stable : seules les ruches traitées avec un sirop préparé extemporanément guérissent.

L'antibiorésistance est l'écueil le plus sérieux. A la suite de ces considérations, le Professeur BRIZARD et ROUSSEAU (12-25) établissent des règles thérapeutiques que l'on peut résumer de la façon suivante :

Quelque soit l'antibiotique utilisé, il faut au moins 0,75 g par traitement complet pour une ruche. Pour plus de sûreté on retient la dose de 1 g. La posologie est fonction de l'importance de la colonie et non du degré d'infection : pour les colonies fortes on peut aller jusqu'à 1,5 g.

Il faut veiller à l'absorption rapide du sirop médicamenteux. Lors des époques normalement dépourvues de miellée, une distribution directe est effectuée sur un cadre dépourvu de couvain : on utilise un sirop de 50 % de sucre.

Lors de miellée, les abeilles négligent le sirop précédent. Il faut distribuer du sirop à 20 % dont la conservation est précaire. Les abeilles le concentrent ou l'utilisent immédiatement. MEMERY abandonne l'emploi du nour-

risseur pour celui d'un pistolet à air comprimé projetant dans l'intervalle des cadres sans les lever un brouillard de siropà 20 % contenant 0,125 g. à 0,250 g. de didromycine pour 125 ml de sirop par ruche. Un perfectionnement de la méthode est apporté par le carbatom (18) appareil qui permet de pulvériser le sirop médicamenteux par le trou d'envol. Le procédé, élégant et rapide donne entière satisfaction.

Il ne faut pas oublier que, les abeilles étant guéries, la ruche, les cadres, le matériel restent souillés, ce qui permet à l'infection de réapparaître à la faveur d'un affaiblissement de la colonie. Il est avantageux de compléter le traitement par un transvasement et la désinfection du matériel. Au printemps suivant, même s'il n'y a aucune infection apparente, il est bon de recommencer exactement le même traitement par mesure de précaution.

L'association didromycine-terramycine ne semble pas devoir être retenue par raison d'économie d'une part. D'autre part, lorsqu'un antibiotique n'a aucun effet (jusqu'à présent, l'échec n'a été enregistré qu'avec la streptomycine) il reste le recours de s'adresser à l'autre.

CHAPITRE IV

EFFETS DE QUELQUES ANTIBIOTIQUES SUR LES COLONIES SAINES

Les antibiotiques ne sont pas seulement des agents anti-infectieux. Leur administration à des colonies saines, révèle une action particulière sur la physiologie de la société. L'administration hebdomadaire de terramycine ou de ses composés utilisés aux U.S.A. (19) est nocive. Cet antibiotique diminue l'élevage et retarde le développement du couvain.

Par contre, la tétracycline et l'érythromycine sous forme de gallimycine augmentent l'activité de la ruche. TOMASEC (20) note l'action stimulante de la streptomycine et celle, moins marquée, de la pénicilline.

GUILHON et MEMERY (17) administrent à 2 groupes de colonies saines des pulvérisations de sirop à 20 ou 50 % à raison de 500 ml chaque fois, contenant 125 à 250 mg de sulfate de di-hydro-streptomycine. Les colonies reçoivent ainsi 3 à 6 pulvérisations à huit jours d'intervalle. Leur activité est modifiée. Tout se passe comme si le sirop augmentait la vitalité, la durée de vie des butineuses, et par conséquent la récolte, comparée à celle de colonies témoins. Deux hypothèses peuvent expliquer cette observation :

- On peut admettre que la streptomycine en milieu non infecté libère les larves apparemment saines d'une flore bactérienne intestinale qui freine la croissance et diminue la vitalité de la colonie.

- On peut envisager également l'effet stimulant par une action sur les germes non pathogènes, mais destructeurs de principes de croissance. Ce que les auteurs constatent se rapproche en effet des observations récentes relatives au rôle direct ou indirect de la streptomycine et de l'auréomycine sur la croissance des oisons et des porcelets.

Du point de vue de la prophylaxie proprement dite (12), des essais sont effectués en Gironde et dans les Pyrénées-Orientales sur des ruches apparemment saines. Les auteurs font remarquer qu'il ne s'agit pas d'une immunisation. L'antibiotique n'agit que sur les germes d'une infection à son début et encore inapparente ; ou s'oppose, s'il est employé au bon moment, à l'implantation des germes dans la colonie exposée. De ce fait, l'emploi de la streptomycine est préconisé à titre préventif :

- Lorsqu'on introduit dans une ruche des rayons ou du miel dont l'innocuité n'est pas certaine.

- Lorsque des colonies sont fortement exposées.

- Au printemps pendant deux années consécutives, sur des colonies précédemment infectées et guéries par l'antibiothérapie.

C H A P I T R E V

SUBSTANCES ANTIBIOTIQUES PRODUITES PAR LES ABEILLES (21)

WHITE avait constaté la pauvreté de la flore microbienne des abeilles et de divers produits prélevés dans la ruche.

LAVIE réussit à extraire de l'abeille une substance antibiotique thermostable. Cette substance est en quantité variable suivant la caste, la race, et l'âge des abeilles. Ainsi que dans sa répartition à l'intérieur de la ruche. Elle est active in vitro sur un certain nombre de germes en particulier Bacillus subtilis caron.

Mais les larves débarrassées de gélée royale, les nymphes et les abeilles nouvelles-nées ne contiennent pas d'antibiotique.

CHAPITRE VI

NOTRE BUT

Ce résumé des travaux effectués en matière d'antibiothérapie des maladies du couvain des abeilles, met en évidence s'il en était encore besoin, le rôle thérapeutique essentiel joué par la di-hydro-streptomycine et la terramycine vis à vis de la loque européenne. Celle-ci en dépit de son qualificatif de bénigne est redoutable tout particulièrement dans l'Est et le Sud-Ouest de la France. Les vérifications de laboratoire quant à l'action des antibiotiques sur les germes en cause, ont été réalisées. Elles sont fondamentales en ce qui concerne le choix de l'antibiotique. Mais aucune expérimentation, parallèle à celles menées chez l'homme et les animaux supérieurs, n'a été effectuée, visant à contrôler le devenir des médicaments dans l'organisme des abeilles. Il paraissait donc nécessaire de vérifier a posteriori le fondement des techniques thérapeutiques. D'autant plus que le mode d'administration intermittent préconisé par les auteurs semble être en contradiction formelle avec les règles de l'antibiothérapie en vigueur chez les animaux supérieurs : administration précoce, massive, soutenue.

Nous étudions seulement l'action de la di-hydrostreptomycine et de la terramycine pour les raisons exposées précédemment.

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIBIOTIQUE DES SIROPS MEDICAMENTEUX

CHAPITRE I

THEORIE DU NOURRISSEMENT MEDICAMENTEUX

1) Traitement par le sulfate de di-hydro-streptomycine

La di-hydro-streptomycine est le produit de réduction de la streptomycine par hydrogénation catalytique. Elle possède les mêmes propriétés que la streptomycine, en particulier la solubilité dans l'eau, mais présente une toxicité moindre pour les mammifères. C'est à elle que presque tous les chercheurs se sont adressés pour leurs essais dans le traitement des maladies des abeilles.

POSOLOGIE

Le laboratoire d'apiculture de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse utilise la didromycine Spécia en flacon de 1 g. de poudre de sulfate de di-hydro-streptomycine.

Le traitement est administré par nourrissement au moyen d'un sirop de sucre auquel est incorporé le sulfate de di-hydro-streptomycine à raison de 1 g. pour 1,5 l de sirop de sucre (ou de miel). Chaque colonie doit recevoir en moyenne : 0,75 à 1 g. de di-hydro-streptomycine dans 1,5 l de sirop. Lors des expériences nous avons toujours utilisé un sirop contenant 1 g de di-hydro-streptomycine pour 1,5 l de sirop de sucre à 50 %.

PREPARATION

Déboucher un flacon de 1 g. de Didromycine. Faire dissoudre le contenu dans 50 ml d'eau bouillie froide.

Mélanger la solution ainsi obtenue :

soit à 1,5 l de miel
soit à 1,5 l de sirop de sucre préparé à chaud en mélangeant 1000 g de sucre à 1000 g d'eau. Ce sirop est refroidi avant de faire le mélange médicamenteux.

ADMINISTRATION

Donner 1,5 l de sirop(ou de miel) médicamenteux à chaque colonie malade :

- en 3 fois à 7 jours d'intervalle (pour une colonie faible ou moyenne)
- à raison de 500 ml chaque fois.

Pour une colonie très peuplée, on peut augmenter la quantité de sirop médicamenteux et donner 2 l à 2,5 l

- en 3 fois à 7 jours d'intervalle
- à raison de 750 ml chaque fois.

Le sirop est versé dans le nourrisseur circulaire classique disposé au-dessus des cadres du corps de ruche ou de la hausse suivant les cas.

2) Traitement par le chlorhydrate de terramycine

La terramycine, appelée également oxytétracycline ou terrafungine, employée sous forme de chlorhydrate est une poudre jaune, très stable à l'état sec, soluble dans l'eau et les solvants organiques.

Le laboratoire emploi la terramycine PFIZER-CLIN présentée en flacon de 1 g de poudre.

POSOLOGIE

Le traitement est également administré sous forme de nourrissement avec un sirop médicamenteux contenant 1 g. de terramycine pour 1,5 l de sirop.

PREPARATION

Déboucher un flacon de 1 g. de terramycine.

Dissoudre le contenu dans 50 ml d'eau bouillie froide.

Mélanger la solution ainsi obtenue à 1,5 l de miel ou de sirop de sucre préparé comme précédemment.

ADMINISTRATION

Donner 1,5 l de ce sirop médicamenteux à chaque colonie malade :

- en 3 fois à 7 jours d'intervalle,
- à raison de 500 ml chaque fois.

En pratique il est préférable de peser 0,33 g de terramycine en poudre. Cette quantité est dissoute dans 10 ml d'eau bouillie froide. La solution ainsi obtenue est mélangée à 500 ml de sirop qui est administré immédiatement. En effet le sirop de terramycine noircit très rapidement. Il vaut mieux le préparer extemporanément.

CHAPITRE II

CONTROLE DE LA PERSISTANCE DE L'ANTIBIOTIQUE A L'INTERIEUR DES LARVES

Il s'agit de contrôler la présence et de mesurer la persistance de l'antibiotique dans le corps des larves d'une colonie nourrie avec un sirop médicamenteux.

1) Principe

Une colonie possédant du couvain non operculé reçoit un nourrissement de sirop médicamenteux qui est absorbé rapidement. Quarante-huit heures après, des larves d'ouvrières sont prélevées dans cette colonie. Nous choisissons des larves assez grosses de façon que le nourrissement avec la gelée royale soit terminé pour elles. En effet la gelée royale contient une substance antibiotique active sur Bacillus subtilis Caron (21), et elle est administrée aux larves pendant 2,5 jours à partir de l'éclosion (1).

Les larves sont broyées. Le broyat est déposé dans de petits godets de Heatley placés à l'intérieur d'une boîte de Pétri contenant de la gélose ensemencée avec Bacillus subtilis pour le sirop à la didromycine, avec Bacillus cereus pour le sirop à la terramycine. Nous avons choisi Bacillus subtilis et Bacillus cereus en raison de leur sensibilité particulière à l'égard des deux antibiotiques utilisés. La lecture des ensemencements en est facilitée. Par la suite, nous avons expérimenté avec Bacillus alvei pour nous assurer de l'action des deux antibiotiques sur ce dernier.

On sait que les pollens contiennent des substances antibiotiques (22). Les larves débarrassées de gelée royale n'en contiennent pas (21). Cependant par mesure de précaution, un tube témoin est placé dans chaque boîte de Petri et reçoit 1/10 ml de broyat de larves provenant d'une colonie ne recevant pas d'antibiotique.

2) Technique proprement dite

a) Matériel :

boîtes de Petri,
2 tubes de gélose en culot pour chaque boîte de Petri utilisée,
tubes de bouillon ordinaire - tubes d'eau physiologique stérile,
3 ou 4 verres stériles,
2 agitateurs stériles,
1 verre renfermant les tubes de Heatley stériles,
2 petites seringues stériles,
1 oëse de platine - pipettes Pasteur,
1 bain-marie.

b) Temps préliminaires :

48 heures avant le prélèvement, le sirop médicamenteux administré sous forme de nourrissement à la colonie.
24 heures avant le prélèvement, il faut repiquer les souches des germes utilisés sur bouillon ordinaire. Car l'ensemencement des boîtes de Petri doit se faire avec des cultures de 24 heures.

c) Modalités :

L'opérateur choisit et marque plusieurs cadres de couvain sur lesquels il effectuera ses prélèvements. Il est préférable, en effet, d'opérer sur plusieurs cadres de façon à obtenir, pour les différents prélèvements à la suite d'un même nourrissement, des larves ayant à peu près le même âge. De plus cette manière de procéder diminue les risques de perturbation dans l'administration du sirop médicamenteux aux larves par les adultes. L'opérateur sort ensuite un des cadres choisis et le place à l'étuve à 37° pendant les premières opérations, de façon à éviter le refroidissement du couvain.

Pour exposer les modalités des expériences au laboratoire nous nous plaçons dans le cas de deux prélèvements effectués sur deux colonies différentes

1er temps :

- faire fondre au bain-marie 4 tubes de gélose,
- couler 1 tube de gélose dans chaque boîte de Petri,
- garder en attente les 2 autres tubes de gélose (à 45° environ au bain-marie).

2è temps :

- ensemencer 1 tube de bouillon avec une parcelle de culture de 24 heures de Bacillus subtilis,

  ensemencer 1 tube de bouillon avec une parcelle de culture de 24 heures de Bacillus cereus,
- agiter les 2 tubes pour bien disséminer les germes,
- avec une goutte de bouillon contenant Bacillus subtilis, prélevée avec une pipette Pasteur, ensemencer un tube de gélose à 45°,
- avec une goutte du bouillon contenant Bacillus cereus, prélevée comme la précédente, ensemencer l'autre tube de gélose à 45°.

3è temps :

- couler la gélose ensemencée avec Bacillus subtilis dans une boîte de Petri : boîte S,
- couler la gélose ensemencée avec Bacillus cereus dans l'autre boîte de Petri : boîte T.

4è temps :

Après refroidissement de la gélose coulée en boîtes de Petri, déposer dans chacune d'elles à la surface de la gélose 3 tubes de Heatley stériles. L'un d'eux sert de témoin et reçoit les larves qui n'ont pas eu d'antibiotique. Les 2 autres reçoivent le broyat des larves nourries avec les sirops.

5è temps :

Prélever des larves non operculées sur 3 colonies :
colonie témoin : prélèvement de 10 larves sur chaque face du cadre, recueillies dans un verre stérile.

colonie nourrie au sirop à la didromycine : 20 larves recueillies de la même manière.

colonie nourrie au sirop à la terramycine : 20 larves recueillies de la même manière.

6è temps :

A l'aide d'un agitateur stérile, broyer les larves dans chaque verre.

7è temps :

Prélever à l'aide d'une petite seringue stérile :
1/10 ml de broyat de larves témoins,
1/10 ml de broyat de larves nourries avec la didromycine,
1/10 ml de broyat de larves nourries avec la terramycine.

Après chaque prélèvement, rincer soigneusement la seringue à l'eau physiologique stérile, ou à l'eau distillée stérile. On peut aussi bien rincer soigneusement à l'eau du robinet et faire bouillir la seringue après chaque prélèvement, ou plus simplement disposer de plusieurs seringues stériles.

8è temps (couplé avec le 7è) :

Déposer dans la boîte S :
1/10 ml du broyat de larves témoins dans le godet témoin,
1/10 ml du broyat de larves contenant de la didromycine, dans un des deux godets restants :
1/10 ml du broyat de larves contenant de la didromycine et dilué dans 1/10 ml d'eau physiologique stérile, c'est-à-dire 1/20 ml de broyat, dans le 3è godet.

Déposer dans la boîte T :
1/10 ml du broyat de larves témoins dans le godet témoin,
1/10 ml du broyat de larves contenant de la terramycine dans le 2è godet,
1/10 ml du broyat de larves contenant de la terramycine et dilué comme ci-dessus, dans le 3è godet.

9è temps :

Disposer dans le fond du couvercle de la boîte de Petri un papier buvard stérile de façon à absorber la vapeur d'eau qui se dégage toujours.

Mettre les boîtes de Petri à l'étuve à 37° pendant 24 heures.

10è temps :

Après 24 h. d'étuve, mesurer la zône d'inhibition produite autour de chaque godet, à l'aide d'un compas à pointes sèches : on rapporte l'écartement des pointes sur une graduation en millimètres.

3) Titrage de l'activité des deux antibiotiques utilisés.

Les Professeurs SAURAT et LAUTIE ont étudié les zônes d'inhibition déterminées par la didromycine et la terramycine vis à vis de Bacillus subtilis et de Bacillus cereus, en fonction de la concentration de ces antibiotiques.

TECHNIQUE

Une oëse de culture sur gélose de 24 h. est émulsionnée dans 10 ml de bouillon.

1 goutte du bouillon sert à ensemencer un tube de gélose coulé au-dessus d'une première plaque de gélose en boîte de Petri.

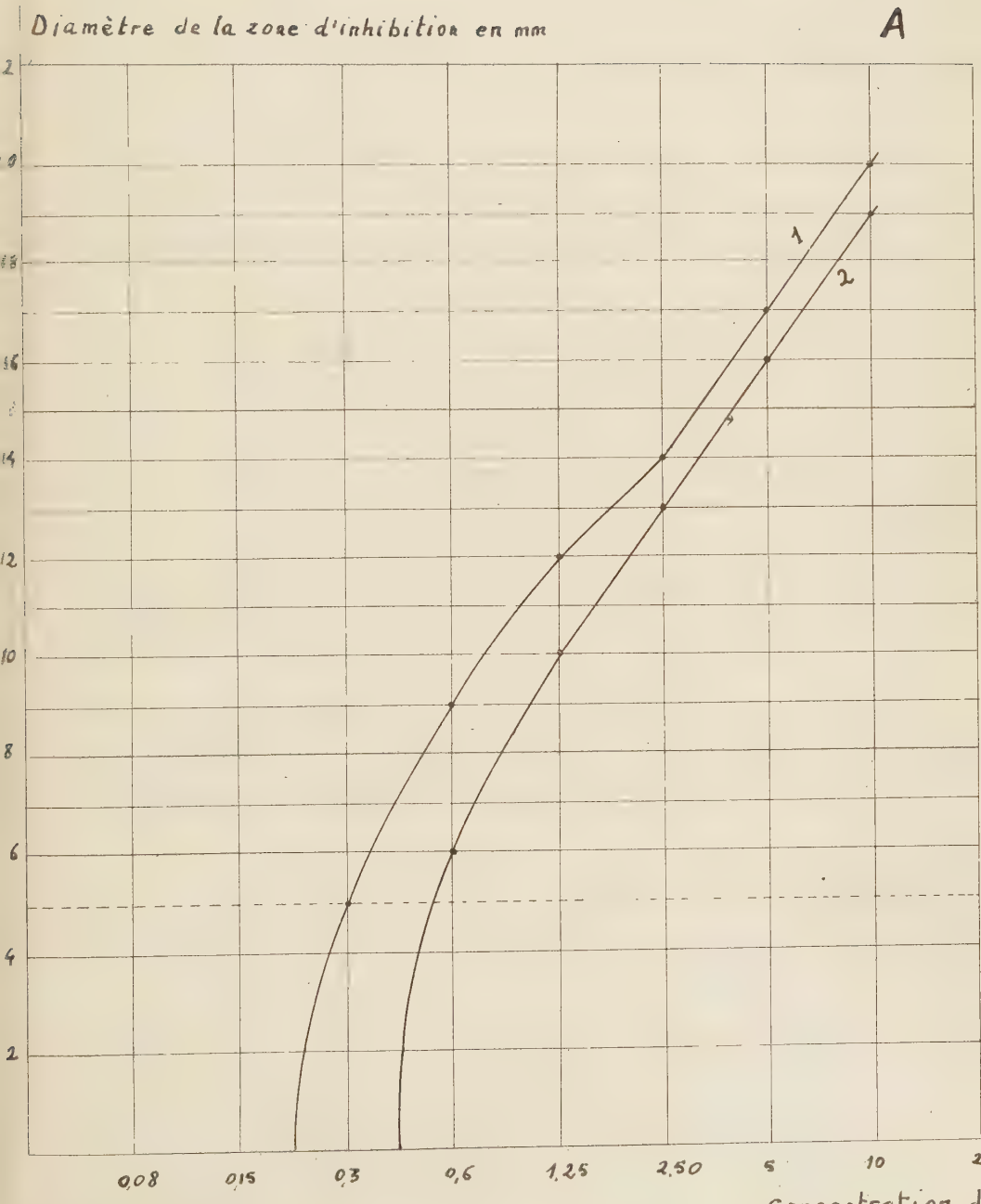
1/10 ml des différentes dilutions d'antibiotiques est placé dans des tubes de Heatley déposés aseptiquement sur les boîtes de Petri. Les résultats sont lus après 18 à 24 heures d'étuve à 37°.

RESULTATS

Concentration des antibiotiques	Diamètre des zônes d'inhibition	
	pour la didromycine	pour la terramycine
10 γ/ml	19 m/m	20 m/m
5	16	17
2,5	13	14
1,25	10	12
0,6	6 (fond du godet)	9
0,3	retard de développement	5
0,14	0	retard de développement
0,08	0	id

Ces résultats ont permis d'établir deux courbes : Graphique A. En ordonnée, sont portés les diamètres des zônes d'inhibition en millimètres ; en abcisse la concentration des antibiotiques en γ /ml. La ligne pointillée horizontale représente la limite inférieure en deça de laquelle il n'y a plus de zône d'inhibition.

A



1 Terramycine
2 Didromycine

Nous avons repris les mêmes expériences avec une souche de Bacillus alvei et la didromycine. Celle-ci est diluée dans de l'eau peptonée. Les concentrations d'antibiotiques sont, en γ /ml : 50 - 20 - 10 - 2,5 - 1,25 - 0,6 0,3.

Les tubes d'eau peptonée additionnée de didromycine aux différentes concentrations sont ensemencés avec une goutte de la culture de Bacillus alvei.

Les résultats sont lus après 24 h. d'étuve à 37°. Dans les tubes d'eau peptonée additionnée de didromycine on ne note aucun développement microbien sauf dans le tube correspondant à 0,6 γ de didromycine par millilitre et dans le tube témoin d'eau peptonée pure.

Seul le tube de Heatley, correspondant à la concentration de 50 γ /ml en didromycine, est le siège d'une zône d'inhibition dont le diamètre est : 6 m/m.

L'expérience est recommencée en remplaçant l'eau peptonée par du bouillon de viande. Les dilutions de didromycine sont respectivement : 50 - 20 - 10 - 5 γ / ml.

On note encore pour le tube de Heatley correspondant à la concentration de 50 γ /ml en didromycine, une zône d'inhibition dont le diamètre est : 6 m/m.

Aucun développement n'est observé dans les tubes de bouillon additionné de didromycine aux différentes concentrations. Un tube témoin de bouillon pur est envahi par le germe.

Il faut donc admettre que la souche de Bacillus alvei dont nous disposons, bien que non résistante à la didromycine, ne possède pas à son égard une sensibilité suffisante pour permettre le titrage de cet antibiotique.

4) Résultats

Nous donnons dans les tableaux suivants les résultats obtenus à la suite des nourrissements médicamenteux.

1) Nous expérimentons d'abord sur Bacillus subtilis et Bacillus cereus. Les nourrissements sont administrés à 8 jours d'intervalle à raison de 1/3 de la dose totale chaque fois.

2) Nous changeons le rythme des nourrissements : nous administrons tous les 3 jours 1/3 de la dose totale et nous vérifions la persistance des antibiotiques par action sur Bacillus subtilis, Bacillus cereus et sur deux souches de Bacillus alvei que nous avons reçues d'ANGLETERRE.

3) Enfin nous essayons l'administration de la dose totale en une seule fois avec vérification par action sur les mêmes germes.

Pour chaque modalité de nourrissement, nous choisissons des colonies différentes. Chaque colonie d'expérience ne reçoit qu'une seule sorte de sirop : soit à la didromycine, soit à la terramycine. Les tubes contenant le broyat de larves sans antibiotique ne sont jamais le siège d'une inhibition. Nous jugeons donc inutile de les mentionner pour chaque expérience.

En reportant sur la courbe correspondante du graphique A. les valeurs des diamètres des zônes d'inhibition provoquées par chaque antibiotique, nous pouvons avoir un ordre de grandeur de la concentration de l'antibiotique qui se trouve dans le corps des larves. Ces concentrations ne sont données que lorsqu'il s'agit de l'action sur Bacillus subtilis et Bacillus cereus puisque les deux courbes ont été établies à l'aide de ces germes.

	Date	Nature du nourrissement préparé le 3 juin	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique en γ/ml	OBSERVATIONS
1er Nourrissement	3 juin 1958	500 ml de sirop avec 0,33g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33g de terramycine				
1er Prélèvement	5 juin		avec didromycine id.dilution au 1/2 avec terramycine id.dilution au 1/2	15 10 18	4,3 1,25 7,5	
2è Prélèvement	7 juin		avec didromycine id. dilution au 1/2 avec terramycine id. dilution au 1/2	0 0 0 0		L'antibiotique n'existe plus dans les larves
3è Prélèvement	9 juin		avec didromycine id. dilution au 1/2 avec terramycine id. dilution au 1/2	0 0 0		L'antibiotique n'existe plus dans les larves

	Date	Nature du nourrissement préparé le 10 juin	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique en γ/ml	OBSERVATIONS
2e Nourrissement	10 juin	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine				
1er Prélèvement	12 juin		avec didromycine id. dilution au 1/2 avec terramycine id. dilution au 1/2	0 0 très légère 0	0 0 0	L'absence d'antibiotique dans les larves nous amène à vérifier l'activité des sirops utilisés
2è Prélèvement	14 juin		avec didromycine 1/10 ml de sirop à la didromycine datant du 10 juin avec terramycine 1/10 ml de sirop à la terramycine datant du 10 juin	0 33 15 30	0 supérieure à 20 3,5 supérieure à 20	Les sirops sont actifs. Il faut donc admettre que le sirop à la terramycine n'a pas été distribué immédiatement aux larves
3è Prélèvement	16 juin		avec didromycine avec terramycine	0 11	0 1	et que celui à la didromycine n'a pas été distribué du tout.

	Date	Nature du nourrissement préparé le 4 octobre	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique en γ/ml	OBSERVATIONS
1e Nourrissement	4 Oct.	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramicyne				
1e Prélèvement	6 oct.		avec didromycine	20	14	
			avec terramycine	20	10	
2è Prélèvement	9 oct.		avec didromycine	10	1,25	Le 3è prélèvement ne peut être effectué faute de couvain
			avec terramycine	10	0,8	
1eNourrissement	26 avril 1959	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine				
1e Prélèvement	27 avril		avec didromycine	14	3,5	
2èPrélèvement	28 avril		avec didromycine	0	0	Pas d'antibiotique dans les larves
3è Prélèvement	29 avril		avec didromycine	0	0	Pas d'antibiotique dans les larves.

	Date	Nature du Nourrissement préparé le 3 Mai	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS		OBSERVATIONS
				Zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml	
1er Nourrissement	3 Mai 1959	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine				On ajoute 50 cg de didromycine à 750 ml de sirop.
1e Prélèvement	4 Mai		avec didromycine (2 tubes de Heatley sont déposés dans la boîte de Petri)	16	5	
2è Prélèvement	5 Mai		avec didromycine (2 tubes de Heatley dans la boîte de Petri)	12	2	
3è Prélèvement	6 Mai		avec didromycine (2 tubes de Heatley dans la boîte de Petri)	11	1,8	Le temps est mauvais. Les larves sont petites. Un 4e prélèvement ne peut être effectué.

	Date	Nature du nourrissement préparé le 11 Mai	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS		OBSERVATIONS
				Zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml	
3è Nourrissement	12 Mai	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine				On ajoute 50 cg de didromycine à 750 ml de sirop
1er Prélèvement	13 Mai		avec didromycine avec terramycine	10,5 20	1,7 10	
2è Prélèvement	15 Mai		avec didromycine avec terramycine	0 10	0 0,8	
3è Prélèvement	16 Mai		avec didromycine avec terramycine	0 10	0 0,8	
4è Nourrissement	19 Mai	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine sirops préparés le 19 Mai				On ajoute 50 cg de chaque antibiotique dans 750 ml du sirop correspondant
1er Prélèvement	21 Mai		avec didromycine avec terramycine	14 12,5	2,5 2,2	Le mauvais temps empêche d'effectuer d'autres prélèvements.

	Date	Nature du nourrissement préparé le 26 Mai	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique en γ/ml	OBSERVATIONS
5è Nourrissement	26 Mai	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine				Les sirops sont préparés comme pour le nourrissement précédent
1er Prélev.	27 Mai		avec didromycine avec terramycine	15 15	4,2 3,5	
2è Prélèvement	28 Mai		avec terramycine	13	1,8	La colonie qui a reçu le sirop à la didromycine est trop agressive pour que le prélèvement puisse être effectué.
3è Prélèvement	29 Mai		avec terramycine	0	0	L'autre colonie ne possède pas de couvain non operculé. Le prélèvement porte sur des nymphes

	Date	Nature du nourrissement préparé le 1er Juin	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS		OBSERVATIONS
				Zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml	
6è Nourrissement	1e Juin	500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine				
1er Prélèvement	2 Juin		avec terramycine	15	3,5	
2è Prélèvement	3 Juin		avec terramycine	14	2,5	Le 3è prélèvement ne peut être effectué en raison de l'agressivité des abeilles
7è Nourrissement	8 Juin	500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine préparé le 8 juin				Le prélèvement ne peut être effectué en raison de l'agressivité des abeilles
8è Nourrissement	9 juin	id préparé le 8 juin				Le sirop n'est pas absorbé
9è Nourrissement	11 juin	id préparé le 8 juin				Le sirop n'est pas absorbé

	Date	Nature du nourrissement préparé le 27 Avril 1960	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique en γ/ml	OBSERVATIONS
Nourrissents	27 Avril 1er Mai 1960	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine				Les nourrissements sont administrés tous les 2 jours.
1er Prélev.	28 Avril	avec didromycine	sur B.alvei souche I sur B.alvei souche II	10 10		Nous utilisons 2 souches de B. alvei respectivement dénommées Souche I Souche II
		avec terramycine	sur B.alvei souche I sur B.alvei souche II	13 11		
2è Prélev.	30 Avril	avec didromycine	sur B.alvei souche II	13		La souche I n'a pas poussé en raison d'une erreur d'ensemencement
		avec terramycine	sur B.alvei souche II	11		
3è Prélèvent	2 Mai	avec didromycine	sur B.alvei souche I sur B.alvei souche II	9 9		
		avec terramycine	sur B.alvei souche I sur B.alvei souche II	11 10		
4è Prélèvement	4 Mai	avec didromycine	sur B.alvei souche I sur B.alvei souche II	fond du godet id.		
		avec terramycine	sur B.alvei souche I sur B.alvei souche II	id. id.		

	Date	Nature du nourrissement préparé le 3 Mai	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique n γ/ml	OBSERVATIONS
Nourrissement	3 Mai	1,5 l de sirop avec 1 g de didromycine 1,5 l de sirop avec 1 g de terramycine				
1er Prélèvement	4 Mai	avec didromycine	sur B. alvei souche I sur B. alvei souche II	10 10		Le sirop contenant la terramycine n'est pas absorbé complètement
2è Prélèvement	5 Mai	avec didromycine	sur B. alvei souche I sur B. alvei souche II	10 9		
		avec terramycine	sur B. alvei souche I sur B. alvei souche II	11 9		
3è Prélèvement	6 Mai	avec didromycine	sur B. alvei souche I sur B. alvei souche II	fond de godet 11		
		avec terramycine	sur B. alvei souche I sur B. alvei souche II	11 11		
4è Prélèvement	8 Mai	avec didromycine	sur B. subtilis sur B. alvei souche I	18 fond du godet	9	Nous jugeons inutile d'utiliser les 2 souches de B. alvei puisque les résultats sont sensiblement identiques avec chacune
		avec terramycine	sur B. cereus sur B. alvei souche I	17 fond du godet	5	

	Date	Nature du nourrissement préparé le 7 Mai	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS		OBSERVATIONS
				Zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml	
Nourrissement	7 Mai 9 Mai 11 Mai	500 ml de sirop avec 0,33 g de didromycine 500 ml de sirop avec 0,33 g de terramycine				Nous préférons utiliser B. subtilis et B. cereus en raison de leur plus grande sensibilité
1er Prélèvement	8 Mai	avec didromycine avec terramycine	sur B. subtilis sur B. cereus	16 17	5 5	
2è Prélèvement	10 Mai	avec didromycine avec terramycine	sur B. subtilis sur B. cereus	16 17	5 5	
3è Prélèvement	12 Mai	avec didromycine avec terramycine	sur B. subtilis sur B. cereus	14 18	3,6 7	La zône d'inhibition sur B. cereus est auréolée d'une zône de développement moindre, large de 1 mm
4è Prélèvement	15 Mai	avec didromycine avec terramycine	sur B. subtilis sur B. cereus	0 0	0 0	Pas d'antibiotique dans les larves

	Date	Nature du nourrissement préparé et administré le 3 Mai	Broyat de larves en 1/10 ml	RESULTATS Zône d'inhibition en mm	RESULTATS Concentration de l'antibiotique en γ/ml	OBSERVATIONS
5è Prélèvement	10 Mai	avec didromycine	B. subtilis	14	3,6	
			B. alvei souche I	peu perceptible		
		avec terramycine	B. cereus	10	0,8	
			B. alvei souche I	peu perceptible		
6è Prélèvement	12 Mai	avec didromycine	B. subtilis	0	0	Pas d'antibiotique dans les larves
			B. alvei souche I	0		
		avec terramycine	B. cereus	0	0	
			B. alvei souche I	0		
7è Prélèvement	15 Mai	avec didromycine	B. subtilis	0	0	Pas d'antibiotique dans les larves
			B. alvei souche I	0		
		avec terramycine	B. cereus	0	0	
			B. alvei souche I			

5) Résumé

a) Nourrissement à 7 jours d'intervalle.

Nous établissons un tableau comparant les résultats obtenus avec Bacillus subtilis et Bacillus cereus.

	Nombre de jours écoulés après le nourrissent	Bacillus subtilis						Bacillus cereus					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Diamètre des zônes d'inhibition	1e expérience		15		0		0		18		0		0
	2e expérience		0		0		0		ε*		15		ε
	3e expérience		20			ε			20			ε	
	4e expérience	14	0	0									
	5e expérience	16	12	11									
	6e expérience	10,5		0	0			20		ε	ε		
	7e expérience		14						12,5				
	8e expérience	15						15	13	0			
	9e expérience							15	14	0			

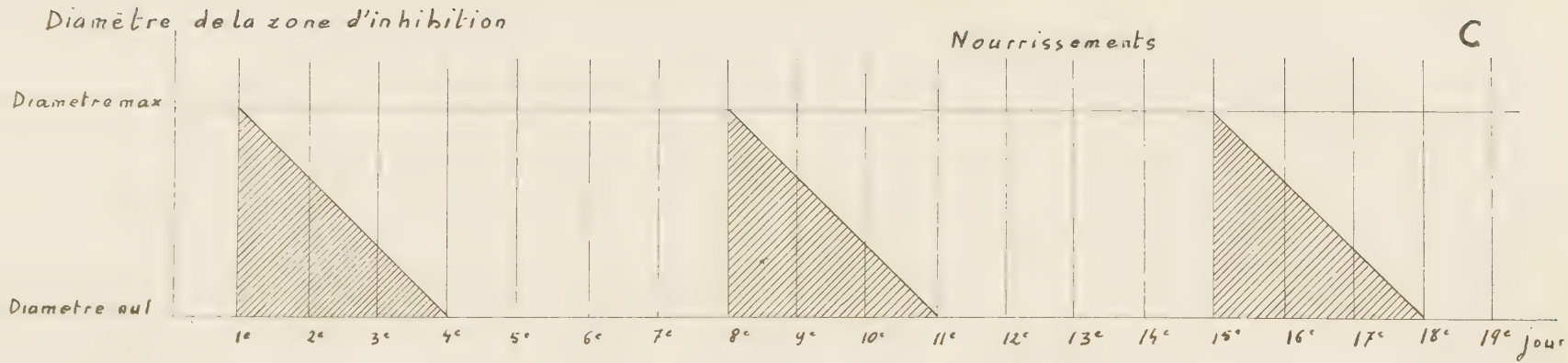
(*) ε = très peu.

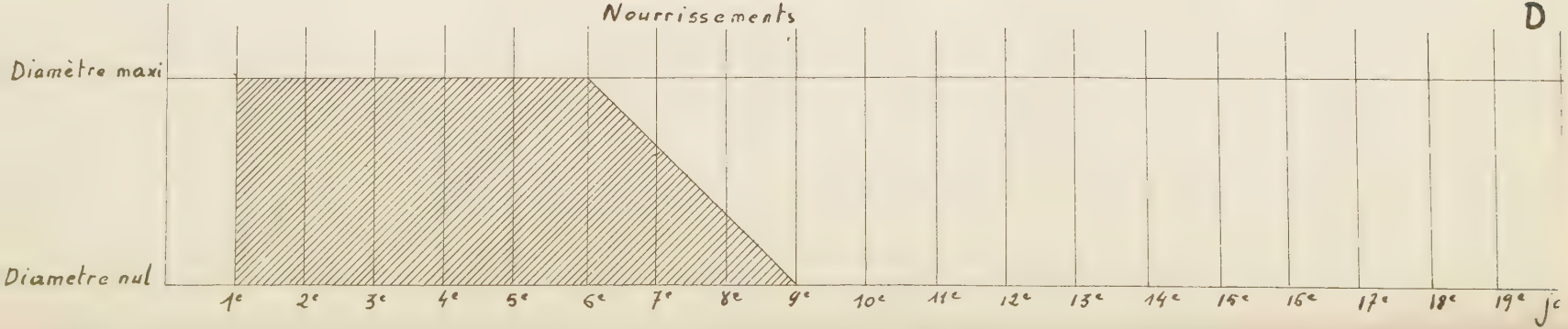
Ce tableau nous permet de constater que l'antibiotique diminue rapidement à l'intérieur des larves. Quatre jours après son administration, sa présence est trop incertaine pour qu'on puisse affirmer qu'il agit toujours sur les germes.

b) Nourrissements tous les deux jours.

Pour Bacillus alvei, souche I et souche II, les résultats sont identiques : 3 jours après le 3e nourrissement, l'antibiotique contenu dans les larves a une action à peu près nulle sur ce germe.

Pour Bacillus subtilis et Bacillus cereus, 4 jours après le 3e nourrissement, la présence de l'antibiotique dans les larves n'est plus décelable.


Diamètre de la zone d'inhibition
Nourrissements
C
Diametre max
Diametre nul
1e 2e 3e 4e 5e 6e 7e 8e 9e 10e 11e 12e 13e 14e 15e 16e 17e 18e 19e jour


Nourrissements
D
Diamètre maxi
Diametre nul
1e 2e 3e 4e 5e 6e 7e 8e 9e 10e 11e 12e 13e 14e 15e 16e 17e 18e 19e jc

Donc à partir du lendemain du 1e nourrissement, les antibiotiques se trouvent pendant au moins 8 jours de suite à l'intérieur des larves. Et pendant les cinq premiers jours, la quantité de chaque antibiotique reste sensiblement constante.

c) Nourrissement en une seule administration.

Pour Bacillus alvei, 5 jours après le nourrissement, les antibiotiques ont une action presqu'imperceptible sur ce germe.

Pour Bacillus subtilis et Bacillus cereus, les antibiotiques n'existent plus dans les larves 9 jours après le nourrissement.

Mais nous n'avons réalisé cette expérience qu'une fois ce qui est insuffisant pour tenir compte du résultat. Notons cependant que l'administration de cette dose massive n'a entraîné, en apparence, aucune perturbation de l'activité des colonies ni de gêne dans le développement du couvain.

Les résultats sont condensés sur deux graphiques : le graphique C. se rapporte aux nourrissements à 7 jours d'intervalle, le graphique D. aux nourrissements tous les 2 jours. Ces graphiques sont schèmatiques : en abscisse sont portés les jours ; en ordonnée, les diamètres des zônes d'inhibition. Ils représentent de façon qualitative les variations des antibiotiques dans le corps des larves. Ces variations sont sensiblement du même ordre pour chaque antibiotique.

Pour les nourrissements à 7 jours d'intervalle (graphique C.) : considérons des larves qui reçoivent le sirop médicamenteux dès son administration. Très rapidement la concentration de l'antibiotique diminue et s'annule au bout de 3 jours. Les larves ne reçoivent plus d'antibiotique avant leur transformation en nymphes. Entre deux nourrissements, une partie des oeufs éclot : les larves ne reçoivent pas ou peu d'antibiotique selon le moment de cette éclosion.

Lors du nourrissement tous les deux jours (graphique D.) la concentration des antibiotiques à l'intérieur des larves se maintient constante pendant cinq jours de suite, puis diminue et s'annule au bout de trois jours.

6) Relation théorique entre le renouvellement du couvain et le rythme de distribution du sirop médicamenteux.

La ponte de la reine est fonction des conditions climatiques. A mesure que la température s'élève et que les variations diurnes et nocturnes sont près des conditions optimum, le volume du nid à couvain s'accroît et tend vers son maximum (27).

Le développement d'une abeille ouvrière nécessite seize jours. L'oeuf éclôt le quatrième jour ; la cellule de la larve est operculée le neuvième jour à partir du jour de ponte (1). Entre le 4e et le 9e jours, soit cinq jours, la larve est d'abord nourrie avec de la gelée royale pendant deux jours et demi. Ce n'est qu'à partir de ces deux jours et demi qu'elle commence à recevoir du miel, du pollen, et, le cas échéant, du sirp. Dans cette dernière éventualité la larve ne peut recevoir du sirop que pendant deux jours et demi au maximum avant l'operculation de sa cellule

Lors de nourrissements à 7 jours d'intervalle, la durée de persistance de l'antibiotique est de 3 jours.

Considérons des séries de larves écloses le même jour. Elles sont susceptibles de recevoir une certaine quantité de sirop médicamenteux si le nourrissement est effectué entre le 6e et le 8e jours de leur vie à partir du jour de ponte. Sont dans ce cas, les larves qui atteignent l'âge de 6 jours dans les 48 heures qui précèdent le nourrissement et dans les 72 heures qui le suivent.

Pour un même nourrissement, 5 séries de larves peuvent recevoir l'antibiotique, mais pendant un temps plus ou moins long donc à dose plus ou moins élevée. Une seule série est nourrie avec le sirop pendant deux jours et demi de suite, en admettant qu'il leur soit administré continuellement dès sa distribution.

Si l'opérateur effectue 3 nourrissements à 7 jours d'intervalle, ce sont 15 séries de larves qui théoriquement doivent recevoir le médicament. Mais 3 séries seulement peuvent etre nourries avec ce sirop pendant deux jours et demi de suite : celles qui commencent à être nourries avec le sirop le jour même de sa distribution.

Si les trois nourrissements sont effectués à deux jours d'intervalle, pour Bacillus alvei, l'action de l'antibiotique se fait sentir jusqu'au 3e jour après le dernier nourrissement. L'activité du sirop s'étale donc sur 7 jours Le même raisonnement que précédemment nous permet de dire que, théoriquement, neuf séries de larves sont en contact avec l'antibiotique. Parmi elles, cinq séries sont soumises au nourrissement pendant deux jours et demi de suite.

Le nourrissement en une seule fois entraîne la persistance de l'antibiotique pendant quatre jours : l'activité étant contrôlée vis à vis de Bacillus alvei. Six séries de larves peuvent recevoir l'antibiotique, mais deux seulement sont nourries pendant deux jours et demi de suite.

Ceci n'est qu'une représentation schématique puisque nous calculons ces périodes comme si toutes les larves d'une série éclosaient au même moment de la journée, et que nous nous plaçons dans des conditions idéales d'absorption. Cependant, nous voyons que pour une même dose totale, et pour une même période, le nourrissement à sept jours d'intervalle est susceptible d'atteindre le plus grand nombre de larves. Par contre, une distribution à deux jours d'intervalle augmente la proportion de larves pouvant recevoir la quantité maximum d'antibiotique. Elle est d'ailleurs plus conforme au mode d'emploi des antibiotiques préconisé chez les animaux supérieurs. Cette deuxième modalité de traitement semble plus logique que la première, mais seule son application à des ruches atteintes de loques européenne peut confirmer ces considérations toutes théoriques.

7) Remarques.

Nous avons effectué des prélèvements de larves et de miel sur une ruche témoin qui n'a jamais reçu d'antibiotique. Nous jugeons inutile de détailler chaque expérience. Le résultat a toujours été le même. Nous le résumons dans le tableau suivant :

Germes	Prélèvement en 1/10 ml	Zône d'inhibition en mm
Bacillus subtilis	broyat de larves	0
	miel de la ruche	0
	sirop pur de 1959	0
Bacillus cereus	broyat de larves	0
	miel de la ruche	0
	sirop pur de 1959	0
Bacillus alvei (souches I et II)	broyat de larves	0
	miel de la ruche	15
	sirop pur de 1959	

Il est curieux de constater l'action inhibitrice du miel sur les cultures de Bacillus alvei seul. CHAUVIN (22) signale la présence de substances antibiotiques dans les pollens, mais celles-ci sont inactives sur Bacillus alvei. D'ailleurs les prélèvements sont effectué sur du miel et non sur du pollen emmagasiné.

Signalons aussi que les broyats de larves semblent avoir une certaine action sur le développement in vitro de Bacillus alvei. Cette action se traduit par une densité moindre des cultures autour des godets contenant les prélèvements. Le diamètre de cette zône de moindre développement est toujours de l'ordre de 28 à 30 mm. Ce phénomène est observé autour des larves dont la colonie a reçu un nourrissement médicamenteux, quelque soit le temps écoulé entre le nourrissement et le prélèvement, et autour des larves n'ayant jamais reçu d'antibiotique. Nous n'observons rien de tel à l'égard de Bacillus subtilis et de Bacillus cereus.

CHAPITRE III

CONTROLE DE LA PERSISTANCE DE L'ACTIVITE ANTIBIOTIQUE DES SIROPS MEDICAMENTEUX IN VITRO

MEMERY (6) recommande d'ajouter l'antibiotique au sirop au moment de l'emploi, sinon le sirop s'abîme et perd rapidement son activité. ROUSSEAU remarque que les sirops de didromycine et de terramycine, préparés depuis un certain temps semblent dépourvus d'effet : l'infection s'aggrave. D'après KATZNELSON (23) le sirop de terramycine perd son efficacité en moins de 30 jours à la température de 38° C. Par contre, des ruches non guéries, qui ont reçu en automne du sirop de terramycine ne sont le siège d'aucune nouvelle infection au printemps suivant . Cette activité prolongée s'expliquerait par le fait suivant : les abeilles mettent dans les cadres de hausse le sirop donné en automne. Ce sirop se trouve en dehors de la zône d'élevage, la température y est plus basse et l'activité de la terramycine se prolonge. Au laboratoire, le hasard nous conduit à approfondir ces notions. Au mois d'Octobre 1958 nous avons encore à l'étuve 2 échantillons de sirops : l'un à la terramycine, l'autre à la didromycine, datant du 10 Juin 1958. Un prélèvement est effectué sur chaque sirop. Les résultats sont les suivants :

sirop de didromycine : diamètre d'inhibition = 27 mm
sirop de terramycine : diamètre d'inhibition = 0.

En Mai 1959, un échantillon de sirop à la didromycine préparé le 10 Juin 1958, révèle encore une activité importante à l'égard de Bacillus subtilis. Nous reprenons l'expérience sur des sirops médicamenteux frais en mesurant à intervalles réguliers leur activité antibiotique.

1) Mode opératoire

Nous expérimentons sur 3 germes différents : Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Bacillus alvei. Le processus est le même que celui déjà suivi avec les larves d'abeilles : le broyat de larves est remplacé par le sirop médicamenteux.

Nous commençons par des prélèvements de 1/10 ml de sirop à concentration normale. Puis, pour augmenter la précision de l'expérience, nous diluons les sirops au 1/10 dans l'eau distillée stérile.

RESULTATS -

L'expérience avec Bacillus subtilis et Bacillus cereus débute le 9 Décembre 1959 avec des sirops préparés le 1er Décembre. Un échantillon de chaque sirop est laissé à la température du laboratoire. Nous nous servons d'échantillons qui restent à l'étuve à 37° C. en permanence.

Il est plus difficile de se procurer Bacillus alvei : l'expérience ne commence que le 10 février 1960. Un goder témoin placé dans chaque boîte de Petri reçoit 1/10 ml de sirop pur : le résultat est toujours le même: aucune inhibition.

En reportant les valeurs des diamètres des zônes d'inhibition sur la courbe correspondante du graphique A nous pouvons avoir un ordre de valeur de la concentration de l'antibiotique auquel on s'adresse.

Date	Germes	Prélèvements de sirop en 1/10 ml	Diamètre de zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml
10 Déc. 1959	B. subtilis	didromycine	22	de l'ordre de 20
	B. cereus	terramycine	25	supérieure à 20
		le sirop est noir		
17 Déc.	B. subtilis	didromycine	22	de l'ordre de 20
	B. cereus	terramycine	22	17
22 Déc.	B. subtilis	didromycine	20	12
	B. cereus	terramycine	17	6,5
28 Déc.	B. subtilis	didromycine	22	de l'ordre de 20
		le sucre cristallise dans le flacon		
	B. cereus	terramycine	18	7
4 Janv.	B. subtilis	didromycine	23	supérieure à 20
	B. cereus	terramycine	18	7
		le sucre cristallise dans le flacon		

Les sirops cristallisent de plus en plus. Nous prélevons un nouvel échantillon dans le sirop laissé à la température du laboratoire. Mais le sirop de terramycine doit être renouvelé en raison du développement de moisissures sur celui qui était préparé. Donc nous utilisons le sirop de didromycine datant du 1er Décembre 1959 et un sirop de terramycine préparé le 16 Janvier 1960. Ces sirops sont laissés à l'étuve à 37°.

Dates	Germes	Prélèvements de sirop en 1/10 ml	Diamètre de la zône d'inhibition	Concentration de l'antibiotique en γ/ml
18 Janvier	B. subtilis	didromycine (normal	23	supérieure à 20
		(au 1/10	20	14
	B. cereus	terramycine (normal	28	supérieure à 20
		(au 1/10	25	supérieure à 20
26 Janvier	B. subtilis	didromycine (normal	22	de l'ordre de 20
		(au 1/10	20	14
	B. cereus	terramycine (normal	21	14
		(au 1/10	18	7
		le sirop commence à noircir		
1er Fév.	B. subtilis	didromycine (normal	22,5	supérieure à 20
		(au 1/10	10,5	1,6
	B. cereus	terramycine (normal	21	14
		(au 1/10	17	5
8 Février	B. subtilis	didromycine (normal	21	17
		(au 1/10	20	14
	B. cereus	terramycine (normal	17	5
		(au 1/10	10	0,8

Nous recevons une souche de Bacillus alvei. Nous expérimentons alors sur ce germe à l'aide de 2 sirops frais préparés le 8 Février 1960.

Pour les autres germes, nous continuons avec les anciens sirops, comme précédemment.

Dates	Germes	Prélèvements de sirop en 1/10 ml		Diamètre de la zône d'inhibition en mm.	Concentration de l'antibiotique en γ/ml
10 Février	B. alvei	didromycine	(normal	18	
			(au 1/10	12	
		terramycine	(normal	17	
			(au 1/10	11	
15 Février	B. subtilis	didromycine	(normal	22	de l'ordre de 20
			(au 1/10	20	14
	C. cereus	terramycine	(normal	14	2,5
			(au 1/10	9	0,6
	B. alvei	didromycine	(normal	18	
			(au 1/10	10	
		terramycine	(normal	16	
			(au 1/10	10	
22 Février	B. subtilis	didromycine	(normal	22	de l'ordre de 20
			(au 1/10	20	14
	B. cereus	terramycine	(normal	14	2,5
			(au 1/10	9	0,6
	B. alvei	didromycine	(normal	20	
			(au 1/10	15	
		terramycine	(normal	14	
			(au 1/10	8	
1er Mars	B. subtilis	didromycine	(normal	23	supérieure à 20
			(au 1/10	22	de l'ordre de 20

Dates	Germes	Prélèvements de sirop en 1/10 ml	Diamètre de la zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ ml
1er Mars	B. cereus	terramycine (normal	13	1,9
		(au 1/10	10	0,8
	B. alvei	didromycine (normal	17	
		(au 1/10	11	
		terramycine (normal	11	
		(au 1/10	9	
7 Mars	B. subtilis	didromycine (normal	23	supérieure à 20
		(au 1/10	21	de l'ordre de 20
	B. cereus	terramycine (normal	12	1,9
		(au 1/10	germes au fond du godet	
16 Mars	B. subtilis	didromycine (normal	22,5	supérieure à 20
		(au 1/10	20	14
		sirop du 1er Décembre 1959 conservé à la température du laboratoire		
	B. cereus	terramycine (normal	10	1
		(au 1/10	germes au fond du godet	0
	B. alvei	didromycine (normal	19	
		(au 1/10	9	
		terramycine (normal	10	
		(au 1/10	germes au fond du godet	

Nous arrêtons les expériences avec les germes banals et les sirops conservés à l'étuve. Nous poursuivons celles avec Bacillus alvei et nous vérifions l'activité sur les 3 germes des sirops conservés à la température du laboratoire.

Dates	Germes	Prélèvement de sirop en 1/10 ml	Diamètre de la zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml
21 Mars	B. alvei	didromycine (normal	17	
		(au 1/10	9	
		terramycine (normal	0	
		(au 1/10	0	
28 Mars	B. alvei	didromycine (normal	16	
		(au 1/10	11	
		sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire		
		terramycine (normal	18	
		(au 1/10	10	
		sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire		
1er Avril	B. subtilis	didromycine (normal	23	supérieure à 20
		(au 1/10	20	14
		sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire		
	B. cereus	terramycine (normal	24	supérieure à 20
		(au 1/10	22	17
		sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire.		

Dates	Germes	Prélèvement de sirop en 1/10 ml	Diamètre de la zône d'inhibition en mm	Concentration de l'antibiotique en γ/ml
22 Mao	B. subtilis	didromycine sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire	22	de l'ordre de 20
	B. cereus	terramycine sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire	20	10
	B. alvei	didromycine sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire	16	
		terramycine sirop du 8 Février 1960 conservé à la température du laboratoire	9	

3) Tableaux récapitulatifs

a) Sirops conservés à l'étuve.
Sirops du 1er Décembre 1959.

Germes	Diamètres des zônes d'inhibition mesurés tous les 7 jours						Conclusions
B. subtilis	22	21,5	20	22	23	21	L'activité persiste
B. cereus	25	22	17	18	18	16	L'activité diminue

Sirop du 1er Décembre 1959 pour la didromycine et du 16 Janvier 1960 pour la terramycine.

Germes	Diamètres des zônes d'inhibition mesurés tous les 7 jours								Conclusions
B. subtilis	23	22	22,5	21	22	22	23	23	L'activité persiste
B. cereus	28	21	21	17	14	14	13	12 10	L'activité diminue

Sirops du 8 Février 1960 avec Bacillus alvei.

Antibiotiques	Diamètres des zônes d'inhibition mesurés tous les 7 jours							Conclusions
didromycine	18	18	20	17	19	19	17	L'activité persiste
terramycine	17	16	14	11	11	10	0	L'activité s'annule

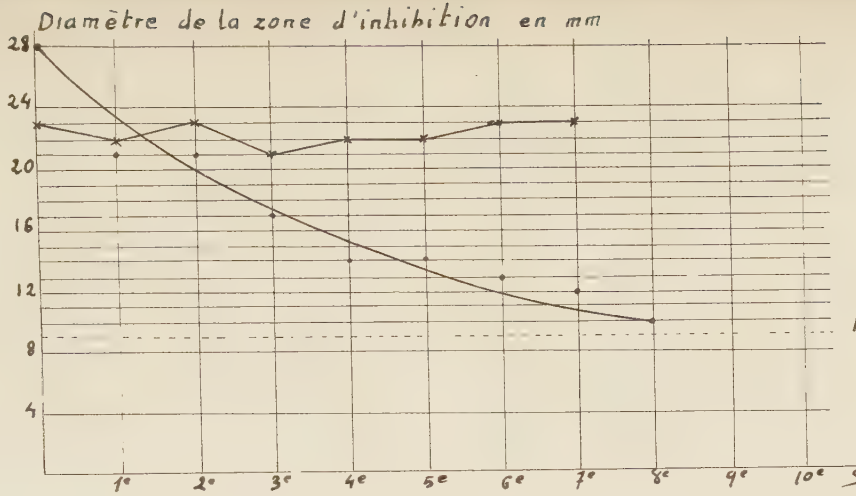
b) Sirops conservés à la température du laboratoire.

Germes	Date de préparation des sirops	Nombre de jours de conservation	Inhibition en mm
B. subtilis	1er Décembre 1959	106	22,5)
	8 Février 1960	51	23)persistance
	8 Février 1960	103	22)
B. cereus	8 Février 1960	51	24) légère
	8 Février 1960	103	20) diminution
B. alvei	8 Février 1960	48	16)persistance
avec didromycine	8 Février 1960	103	16)
avec terramycine	8 Février 1960	48	18)importante
	8 Février 1960	103	9)diminution

Les résultats obtenus avec les sirops conservés à l'étuve peuvent être représentés sur 2 graphiques :

Le graphique E. représente les variations des diamètres des zônes d'inhibition de Bacillus subtilis et Bacillus cereus déterminés par les sirops mis à l'étuve le 16 Janvier 1960. En abcisse, sont portées les semaines ; en ordonnée les diamètres d'inhibition. Le graphique F. représente les mêmes variations pour Bacillus alvei, déterminées par les sirops mis à l'étuve le 8 Février 1960. Il est établi de la même manière que le précédent.

D'après ces résultats, nous pouvons conclure :

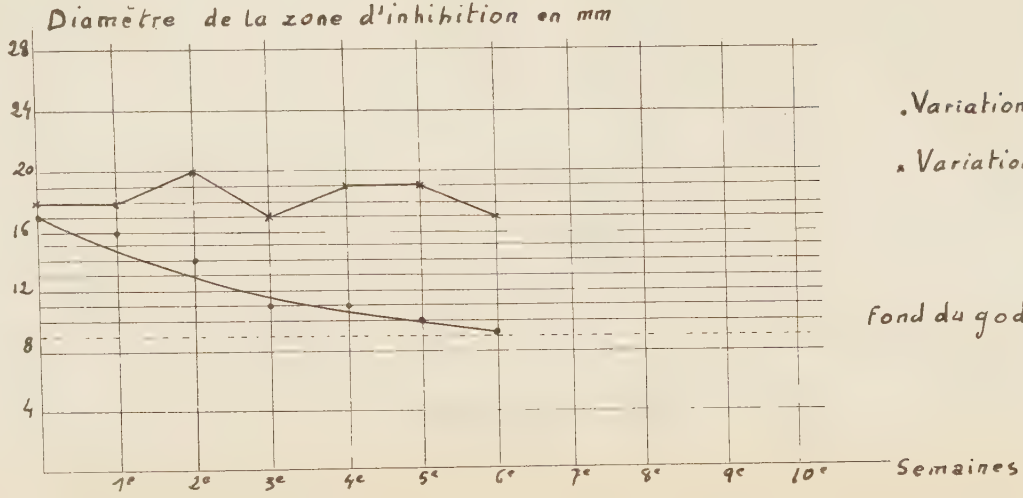


•Variation des zones d'inhibition B cereus

×Variation des zones d'inhibition B subtilis

E

Fond du godet



•Variations avec le sirop à la terramycine

×Variations avec le sirop à ladidromycine

F

fond du godet

- à la persistance de l'activité antibiotique in vitro des sirops de didromycine vis à vis de Bacillus subtilis et de Bacillus alvei. Cette activité se maintient pour le sirop conservé à l'étuve ou à la température du laboratoire : 3 mois et demi après sa préparation, le sirop a sensiblement la même activité sur ces deux germes qu'au 1er jour.

- à la diminution et à l'annulation de l'activité antibiotique in vitro du sirop de terramycine vis à vis de Bacillus cereus et de Bacillus alvei, lorsque ce sirop est laissé à l'étuve. En particulier l'activité antibiotique à l'égard de Bacillus alvei est peu perceptible au bout de 4 semaines de conservation et nulle au bout de 7 semaines.

- à une diminution beaucoup plus lente de l'activité antibiotique du sirop de terramycine vis à vis des 2 germes déjà cités, lorsque ce sirop est gardé à la température du laboratoire, 3 mois et demi après sa préparation son activité est encore importante sur Bacillus cereus ; elle est perceptible sur Bacillus alvei.

Néanmoins, le sirop de terramycine noircit vite (au bout d'une semaine). Il n'est pas interdit de penser que les transformations qu'il subit et qui provoquent ce changement de couleur pourraient être nocives pour les abeilles adultes ou le couvain.

Le sirop de didromycine demeure absolument limpide comme au 1er jour de sa préparation.

CONCLUSION

1) Nourrissements médicamenteux

- Après un nourrissement médicamenteux, l'antibiotique est mis en évidence dans le corps des larves.

- L'activité des antibiotiques diffère selon le germe auquel nous nous adressons, mais est toujours perceptible dès le lendemain du jour du nourrissement médicamenteux.

- La persistance de l'antibiotique dans les larves, est de 3 jours au moins après un nourrissement comportant un tiers de la dose totale.

- Cette persistance est de 8 jours après l'administration de la dose totale en une seule fois. Mais l'expérimentation suivant ce protocole n'a été réalisée qu'une seule fois ce qui est insuffisant pour tenir compte du résultat. D'autre part, ce mode d'administration présente des inconvénients : tout d'abord, les abeilles ne sont pas toujours disposées à absorber immédiatement une telle quantité de sirop ; ensuite cela nécessite, soit l'emploi d'un très grand nourrisseur, soit deux ou trois interventions dans la même journée. La facilité de l'opération est, de ce fait, considérablement diminuée.

- L'administration du sirop médicamenteux à raison d'un tiers de la dose tous les 2 jours permet le maintien de la concentration pendant 5 jours, et la persistance de l'antibiotique pendant 8 jours à partir du premier nourrissement. Pour une même période, le nombre de larves susceptibles de recevoir la dose maximum d'antibiotique est plus grand que lors de l'administration à 7 jours d'intervalle.

Ce mode de traitement est plus conforme au protocole en vigueur chez les animaux supérieurs. Néanmoins l'efficacité du traitement tous les 8 jours est confirmé par ses résultats sur les ruches loqueuses.

2) Persistance de l'activité antibiotique des sirops médicamenteux in vitro.

- La persistance de l'activité antibiotique des sirops médicamenteux sur les germes utilisés existe in vitro.

- L'activité du sirop avec la didromycine reste consdante dans le temps à l'égard de Bacillus alvei et de Bacillus subtilis. Le sirop demeure limpide et clair. Un début de cristallisation peut être observé.

- L'activité du sirop avec la terramycine diminue dans le temps vis à vis de Bacillus alvei et de Bacillus cereus.

Cette diminution est plus rapide si le sirop est conservé à l'étuve à 37°.

La cristallisation peut aussi envehir le sirop ; de plus ce dernier noircit.

- Cette activité antimicrobienne n'a été vérifiée qu'in vitro. Il n'est pas permis d'extrapoler et d'affirmer que les sirops auraient été efficaces dans le traitement de ruches atteintes de loque européenne.

Vu : le Professeur de l'Ecole
Rapporteur

BRIZARD

Vu : le Directeur de
l'Ecole Vétérinaire

P. PONS

Vu : le Président du Jury

ANDRIEU

Vu : le Doyen
de la Faculté de Médecine

LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse le : 5 Janvier 1961

Le Recteur de l'Académie de Toulouse

DOTTIN

B I B L I O G R A P H I E

1) TOUMANOFF - Les Maladies des Abeilles - N° 68 - Août 1951. Ed. Revue Française d'Apiculture - N° 68 - Août 1951.

2) BRIZARD - Etude sur la Loque Européenne - Cahiers de Médecine Vétérinaire - Mars Avril 1952.

3) MATHIS - Revue Française d'Apiculture - 1949 - p. 150.

4) BARNIER GRANGE ROUBAUD - Revue Française d'Apiculture 1949 - p. 16.

5) MOURLOT - Thèse Alfort 1951.

6) MEMERY - Thèse Alfort 1956.

7) MOREAU - Revue Française d'Apiculture 1949 - p. 40.

8) TOUMANOFF - Revue Française d'Apiculture 1949 - p. 16.

9) MICHAEL - Rapport de Pathologie Apicole - Bologne - Septembre 1958.

10) BRIZARD Revue de Médecine Vétérinaire - Janvier 1951.

11) SAURAT & LAUTIE - Bases et principes de l'Antibiothérapie. - Cahiers de Médecine Vétérinaire - Juillet Octobre 1956.

12) BRIZARD - Rapport de Pathologie Apicole - Bologne - Septembre 1958.

13) DANILKOVITCH - Bulletin Apicole d'information et de documentation scientifique et technique - N° 2 - 1958. Laboratoire de recherches de Nice, 63 avenue des Arènes.

14) GUBLER & ALLEMAN - Bulletin Apicole d'information et de documentation scientifique et technique 1958 - N° 1.

15) ROUSSEAU - Abeille de France - 1954 - p. 359.

16) FUZERE - Thèse Toulouse 1951.

17) GUILHON & MEMERY - Abeille de France 1959 - p. 72. Revue Française d'Apiculture - Janv. 1959.

18) MOFFETT & WILSON - American Bee Journal - 1957 - N° 1.

19) TOMASEC - Veterinarski Archiv. - 1957 - N° 3.

20) LAVIE - Abeille de France - 1959 N° 390.

21) CHAUVIN - Abeille de France - 1959 N° 396.

22) KATZNELSON - American Bee Journal - 1956 - p. 137.

23) MOREAUX - Abeille de France - 1954 - p. 359.

24) BRIZARD & ROUSSEAU - Abeille de France - 1958 - p. 137.

25) GUILHON & GODAT - Bulletin de l'Académie Vétérinaire - Mai 1949.

26) MATHIS - Vie et moeurs des Abeilles - p. 57 - Payot éd. 1951.

P L A N

Pages

INTRODUCTION 1

1ère Partie - Avant-propos 3

Chap. I - Bref rappel de la thérapeutique en pathologie apicole avant l'antibiothérapie 3

Chap. II - Généralités et historique sur l'antibiothérapie chez les abeilles 4

Chap. III - Quelques considérations sur l'antibiothérapie dans la loque européenne des abeilles. 7

Chap. IV - Effets de quelques antibiotiques sur les colonies saines 9

Chap. V - Substances antibiotiques produites par les abeilles 11

Chap. VI - Notre but 12

2ème Partie - Etude de l'activité antibiotique des sirops médicamenteux 13

Chap. I - Théorie du nourrissement médicamenteux 13

1) Traitement par le sulfate de dihydrostreptomycine 13

2) Traitement par le chlorhydrate de terramycine 14

Chap. II - Contrôle de la persistance de l'antibiotique à l'intérieur des larves 16

1) Principe 16

2) Technique 17

3) Titrage de l'activité des deux antibiotiques utilisés 20

4) Résultats 22

5) Résumé 35

6) Relation théorique entre le renouvellement du couvain et le rythme de distribution du sirop médicamenteux 37

7) Remarque 38

Pages

Chap. III - Contrôle de la persistance de l'activité antibiotique des sirops médicamenteux in vitro 40

1) Mode opératoire 40
2) Résultats 41
3) Tableaux récapitulatifs 48

Conclusion 52

Bibliographie 55